

*Genève*  
**Laboratoire d'Histologie et d'Embryologie de l'Université de Genève**

Dir. : Dr Eug. BUJARD, professeur

---

**Contribution à l'Histophysiologie de la Plèvre**  
**Réactions de la Plèvre du Cobaye**  
**vis-à-vis**  
**du Goudron et de l'Huile d'olive**

---

**THÈSE**

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève  
pour l'obtention du grade de Docteur en médecine

PAR

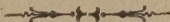
**EDMOND DESBAILLET**

Médecin diplômé de la Confédération suisse

Assistant du Laboratoire d'Histologie et d'Embryologie

Ancien Assistant de la Clinique et de la Polyclinique ophtalmologique

Ancien Assistant du Laboratoire de Chimie physiologique de Genève



**Thèse N° 1221.**

**LIÈGE**

**IMPRIMERIE H. VAILLANT-CARMANNE**

**4, PLACE SAINT-MICHEL, 4**

**1927**

448



Contribution à l'Histophysiologie de la Plèvre  
Réactions de la Plèvre du Cobaye  
vis-à-vis  
du Goudron et de l'Huile d'olive

---

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève  
pour l'obtention du grade de Docteur en médecine

PAR

EDMOND DESBAILLET

Médecin diplômé de la Confédération suisse

Assistant du Laboratoire d'Histologie et d'Embryologie

Ancien Assistant de la Clinique et de la Polyclinique ophtalmologique

Ancien Assistant du Laboratoire de Chimie physiologique de Genève



Thèse N° 1221.

LIÈGE

IMPRIMERIE H. VAILLANT-CARMANNE

4, PLACE SAINT-MICHEL, 4

—  
1927

---

*Extrait des Archives Internationales de Médecine Expérimentale*

(Tome III, fascicule 2)

---

La Faculté de Médecine, sur le préavis favorable de  
M. le Professeur Eug. BUJARD, autorise l'impression de  
la présente thèse sans prétendre par là émettre d'opinion  
sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 3 Mai 1927.

*Le Doyen,*

Prof. Dr MAURICE ROCH.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

*Nous devons l'inspiration du présent travail à notre maître, Monsieur le Professeur Eugène BUJARD ; nous lui devons beaucoup plus encore, nous rappelant avec quelle bienveillance il nous a sans cesse donné l'appui de son expérience et dans quelle mesure nous avons bénéficié de ses méthodes scientifiques et de ses conseils. Il nous est très agréable de pouvoir affirmer ici que nous lui garderons une vive gratitude.*



*A MES PARENTS*



# Contribution à l'Histophysiologie de la Plèvre

## Réactions de la Plèvre du Cobaye

### vis-à-vis du Goudron et de l'Huile d'Olive

PAR

EDMOND DESBAILLET

(Laboratoire d'Histologie et d'Embryologie de l'Université de Genève)

---

#### INTRODUCTION

L'histophysiologie de la plèvre est certainement peu connue, malgré la multiplicité des travaux qui s'y rapportent. Il nous a donc paru intéressant d'apporter notre contribution à l'étude des variations fonctionnelles de la plèvre en reprenant un travail de J. VERNE et L. BINET sur la lipodiérèse pulmonaire consécutive à l'injection d'huile d'olive dans la cavité pleurale de jeunes chiens. En fait, la question de la lipodiérèse pulmonaire, en elle-même, ne rentre point dans le cadre de notre étude, mais plutôt les changements de structure de la plèvre qui conditionnent la résorption de l'huile par cet organe.

Dans cette intention, nous avons injecté dans la cavité pleurale du cobaye de l'huile d'olive ou du goudron lavé en suspension dans la même huile.

Le présent travail comporte deux parties : dans la première, nous exposerons les principales données sur la plèvre normale, nous résumerons les expériences de divers auteurs sur l'histophysiologie de la plèvre ; dans la deuxième partie, nous relaterons nos observations sur la plèvre normale du cobaye, nos expériences personnelles et la discussion des résultats.

## PREMIÈRE PARTIE

## OBSERVATIONS ET EXPÉRIENCES DES AUTEURS

## 1. — Structure de la plèvre normale des mammifères en général

La littérature concernant la structure de la plèvre normale est très sobre ; elle ne comporte que des cas particuliers, ou, chose plus grave, elle étend à la grande classe des mammifères les données de cas particuliers.

Les traités classiques d'histologie et d'anatomie se répètent les uns les autres, et le plus souvent se contentent de reporter le lecteur aux généralités concernant les grandes séreuses.

En effet, la plèvre est une membrane séreuse vraie ; elle est formée de deux parties essentielles : une assise épithéliale et une membrane conjunctivo-élastique. Cependant elle n'est pas une simple enveloppe conjunctive revêtue d'un épithélium ; sa structure offre une certaine complexité, et si l'on en croit la description d'ARGAUD <sup>(1)</sup>, qui est en passe de devenir classique, elle comprendrait les diverses couches suivantes <sup>(1)</sup> :

1° *L'épithélium*. — Simple assise cellulaire, dont les éléments sont polyédriques, en général fortement aplatis, pas autant cependant que celui des autres grandes séreuses (péricarde et péritoine) ; BRANCA et PRENANT (8) signalent que le degré de cet aplatissement varie selon que le poumon examiné a été fixé en état d'inspiration ou en état d'expiration. L'épithélium présenterait une bordure en brosse plus ou moins développée selon les espèces, bordure dont les poils se terminent par un petit grain. Cette armature a été décrite par BRANCA, KOLOSsov et VON BRUNN (2), chez le chien ; ces auteurs la considèrent comme constante, alors que BINET ne l'aurait que très rarement rencontrée chez les nombreux

---

(1) Nous admettons implicitement que cette description est valable aussi bien pour la plèvre pariétale que pour la plèvre viscérale, puisque l'auteur ne précise pas laquelle des deux membranes fut étudiée.

chiens qu'il a examinés. Pour ARGAUD (1), la bordure en brosse serait un caractère général de l'épithélium pleural des mammifères. De plus, cet auteur admet une stratification de l'épithélium au hasard de rares points.

2° *L'endoplèvre.* — Sous l'épithélium, ARGAUD voit un faible tassement de fibres collagènes, régulièrement espacées, ou disposées en faisceaux parallèles à la surface ; cette couche, à laquelle il donne le nom d'endoplèvre, serait infiltrée de fibres musculaires lisses, éparses ou en faisceaux, soit parallèles à la surface, soit perpendiculaires à celle-ci.

3° *La membrane élastique.* — Composée de nombreuses fibres fines, la membrane élastique, analogue à celle des artères, sépare l'endoplèvre du tissu conjonctif sous-pleural.

4° *Le tissu conjonctif sous-pleural.* — Formé de faisceaux denses de fibres flexueuses, unis par du tissu lâche, le conjonctif sous-pleural, très vascularisé, serait surtout abondant au niveau des scissures pulmonaires, mais pourrait manquer ailleurs.

L'endoplèvre, de même que le tissu sous-pleural, renfermerait des follicules clos, mieux, des minuscules ganglions lymphatiques ; d'après ARGAUD, ces formations siègeraient principalement dans l'endoplèvre, tandis que HELLER les localise plutôt dans le tissu conjonctif sous-pleural.

Tel est le tableau de la structure générale de la plèvre, tel que nous le présente la littérature, en particulier la note d'ARGAUD. Nous verrons par la suite le danger que comporte la généralisation à l'ensemble des mammifères d'une histologie pleurale aussi complexe. Telle description propre à un animal ne sera jamais vraie que pour des espèces à peu près semblables par leur taille et surtout par le travail exigé de leur appareil respiratoire (1).

---

(1) La question nous paraît être de même ordre que celle, par exemple, de la structure d'une grosse artère comme l'aorte ; l'architecture si complexe de la paroi de cet organe chez le bœuf ne saurait en aucun cas rentrer dans le cadre d'une description générale de l'aorte des mammifères.

Il reste à signaler les villosités pleurales que décrit MERKEL (6) à la suite de LUSCHKA (Villi pleurales), que cet auteur considère comme normales dans la plèvre humaine.

## 2. — Les principales modifications d'ordre expérimental concernant la plèvre

Les préoccupations histologiques ou histophysiologiques ou anatomo-pathologiques concernant la plèvre, plus particulièrement la plèvre viscérale, ont suscité une multitude de travaux, dans lesquels on eut recours aux substances les plus diverses dans le but de modifier la structure de cette membrane séreuse et d'en étudier les réactions histologiques et les propriétés physiologiques.

Afin de rester dans les limites de notre travail, nous passerons intentionnellement sous silence les injections intrapleurales de cultures microbiennes, dont la nature est du domaine de l'anatomo-pathologie pure, de même que certaines injections faites sans scrupule d'asepsie.

L'énumération des corps étrangers qui furent utilisés dans ces recherches et des effets qui résultèrent de leur présence ferait de ce chapitre un ensemble fastidieux, s'il n'était pas possible de dégager précisément de cet ensemble des règles générales.

Dans cet exposé, c'est volontairement que parfois nous passerons sous silence ou ne ferons que mentionner brièvement des faits auxquels les auteurs ont respectivement attaché une importance fondamentale, pour la raison légitime qu'ils sortent du cadre de notre travail ou n'y tiendraient tout au moins qu'une place secondaire.

Il ressort de l'étude bibliographique concernant les modifications expérimentales de la plèvre que l'objectif principal des auteurs fut à l'origine l'étude de l'inflammation expérimentale des grandes séreuses.

Les résultats de ces recherches pratiquées chez l'animal devaient éclairer le mécanisme des processus inflammatoires des grandes séreuses de l'homme. Mais, peu à peu

une tendance nouvelle s'établit, qui devait élargir considérablement ce problème, d'abord purement anatomo-clinique, et suscita des recherches d'ordre histophysiologique.

En effet, les données chronologiques de la bibliographie nous apprennent que les auteurs français, les premiers, tentèrent de provoquer expérimentalement l'inflammation aseptique des cavités séreuses, que rapidement leurs expériences se multiplièrent, et qu'elles furent reprises et modifiées par d'autres auteurs tout spécialement en Allemagne.

Si nous tentons de donner un aperçu de la question, nous ne pourrions le faire brièvement et surtout de façon logique, qu'en nous basant sur les résultats d'ordre anatomique, et non pas en suivant un ordre chronologique.

La nature et l'intensité des modifications histologiques de la plèvre nous autorisent à établir, en laissant de côté les expériences dans lesquelles l'agent modificateur est un microbe, trois grands groupes d'observations :

I. — *Un premier groupe d'expériences* comprendra ce qu'on peut appeler d'une façon générale les *traumatismes de la plèvre*.

1<sup>o</sup> Par des agents mécaniques :accolement des deux feuillets, viscéral et pariétal, par ligature au fil de soie (travaux de VERMOREL, MARCHAND, HINSBERG, GRASER, BUTTNER).

2<sup>o</sup> Par des agents physiques : attouchement de la plèvre viscérale au thermocautère (VERMOREL, chez le chien).

3<sup>o</sup> Par des agents chimiques : attouchement de la plèvre viscérale, ou injections intrapleurales de solutions de nitrate d'argent (VERMOREL), solutions iodo-iodurées (RANVIER, etc. [10]).

Dans toutes ces expériences, les résultats sont sensiblement les mêmes ; ils ne diffèrent que par des degrés variables d'érosion et d'inflammation concomitante.

Que la plèvre soit lésée par une soudure de ses deux feuilletts (ligature), qu'elle soit lésée par le contact d'un fer rouge, ou celui d'une substance caustique (nitrate d'argent, iodo-iodure de sodium, etc.), le premier phénomène qu'on peut observer à l'examen microscopique est la desquamation des cellules épithéliales tuées par l'agent traumatisant ; cette desquamation facilite l'apparition dans la cavité pleurale d'un exsudat, qui le plus souvent coagule immédiatement. Ainsi les préparations microscopiques correspondant aux tout premiers stades offrent une image d'interprétation aisée : une érosion de l'épithélium (*Epitheldefekt* des auteurs allemands), une hyperémie du tissu conjonctif sous-jacent, avec ou sans foyer de nécrose, selon la gravité de la lésion. La surface pleurale est recouverte d'une mince couche d'exsudat coagulé. Le tissu pleural présente une infiltration lymphocytaire et leucocytaire, qui diminue au fur et à mesure que l'on s'écarte du centre de la lésion. Autour de l'érosion, les cellules épithéliales soulevées par l'exsudat ont tendance à se détacher de leur base ; elles présentent des signes de dégénérescence marquée, gonflement énorme de leur protoplasme et du noyau qui devient moins colorable. Plus on s'éloigne, plus les modifications que nous venons de mentionner vont en décroissant ; en dehors de l'aire des cellules dégénérées, on peut à loisir étudier tous les degrés d'hypertrophie des cellules épithéliales, et observer pêle-mêle toutes les formes de passage entre des cellules franchement prismatiques et des cellules aplaties ; les éléments prismatiques se trouvent en général comprimés par d'énormes cellules cubiques, dont la facette libre est arrondie. En dehors de la zone d'irritation, tout est normal.

Dans les stades plus avancés, on constate que l'érosion s'est étendue ; mais sur ses bords, au lieu des signes de dégénérescence épithéliale, on remarque au contraire des caryocinèses. Quant au tissu conjonctif sous-jacent, il foisonne ; ses éléments suivant les filaments de fibrine

se disposent en rangées ; les fibrilles collagènes apparaissent de plus en plus nombreuses et remplacent peu à peu la fibrine.

Vers le huitième jour, les capillaires sont devenus nombreux et sont très dilatés ; l'exsudation inflammatoire est au terme de sa période d'état : lymphocytes et polynucléaires se trouvent dispersés dans les mailles de la néoformation conjonctive.

Du huitième au vingtième jour, tous ces phénomènes régressent et aboutissent à la cicatrisation, dont le mécanisme est ici identique à celui des autres membranes : disparition de l'aire vasculaire, de l'exsudation et de ses éléments, condensation du tissu conjonctif néoformé, épithélisation de la zone traumatisée.

II. — *Dans un deuxième groupe d'expériences*, nous comprenons tous les essais d'introduction de corps étrangers solides dans la cavité pleurale : copeaux de moelle de sureau (MARCHAND, VON BRUNN), morceaux d'éponge, de fibrine (VERMOREL), poudre de lycopode (MARCHAND, MOENCKEBERG), morceaux de poumon durci, de foie ou de liège (MARCHAND), etc.

Dans tout ce groupe d'expériences, les résultats primaires dus au contact irritant du corps étranger sont semblables à ceux du premier groupe ; en effet, le corps étranger exerce par sa présence une action traumatique plutôt d'ordre mécanique que d'ordre physico-chimique. Les lésions observées sont analogues aux précédentes : desquamation de l'épithélium, gonflement des cellules au voisinage de l'érosion, puis caryocinèses épithéliales, néoformations conjonctives accompagnées de néovascularisation intense. Mais les choses n'en restent pas là et ne montrent aucune tendance à la cicatrisation. La prolifération ne se limite pas à un simple épaississement du chorion, elle se montre débordante ; elle dépasse les limites de la surface pleurale, elle devient envahissante, autant que le permet la porosité du corps étranger, dont elle tend à combler toutes les anfractuosités et qu'elle

enveloppe secondairement d'une coque de tissu conjonctif jeune ; ultérieurement, mais tardivement, les caryocinèses épithéliales permettraient l'épithélisation de cette masse conjonctive néoformée.

Nous avons parlé plus haut des « Epitheldefekt » des auteurs allemands. Tandis que dans les expériences du premier groupe l'« Epitheldefekt » résultait simplement d'une desquamation épithéliale, d'une chute de l'épithélium dans la cavité pleurale, dans les expériences du second groupe, il succède souvent à une série de phénomènes complexes, qui aboutissent à l'enchevêtrement de l'épithélium et du tissu conjonctif néoformé. En effet, le corps étranger provoque simultanément une dislocation de la nappe épithéliale, une exsudation, et la néoformation conjonctive envahissante et débordante que nous venons de décrire. Il en résulte que les cellules épithéliales se trouvent disloquées ; et, comme l'a décrit v. BRUNN (2), au lieu de tomber dans la cavité pleurale elles persistent par petits groupes au cœur de la néoformation conjonctive ; elles y restent enfouies et ne tardent pas à ébaucher des vésicules de dimensions et de formes variables ; de sorte que l'on a sous les yeux l'image d'un tissu aréolaire, kystique, dans lequel les aréoles conjonctives plus ou moins développées sont régulièrement tapissées d'un épithélium d'origine pleurale.

III. — Dans un *troisième groupe* de recherches expérimentales concernant la plèvre, nous réunissons les cas où la substance étrangère introduite dans la cavité pleurale est assimilable et nullement corrosive ; elle permet de ce fait l'étude de modifications toutes différentes des précédentes, puisque ces modifications ne consistent plus en des réactions de défense, mais en des transformations cytologiques et histologiques conditionnant l'absorption de la substance assimilable.

A cet égard, la substance qui se montre la plus assimilable et se prête le mieux à la mise en valeur des fonctions latentes de la plèvre, semble être l'huile d'olive

fraîche et pure. Certains auteurs, qui recoururent à l'aleurone en solution aqueuse (HINSBERG) provoquèrent une réaction inflammatoire banale. Il n'en fut pas de même dans les recherches de L. BINET et J. VERNE sur la lipodière pulmonaire. Ces auteurs, après avoir étudié le sort de l'huile d'olive injectée aseptiquement dans la circulation veineuse, pratiquèrent des injections intrapleurales chez de jeunes chiens.

L'huile d'olive rance, après huit jours, produit à la surface du poumon une prolifération en masse du tissu conjonctif pleural, sans paraître se résorber : on a la réaction de défense.

L'huile fraîche, par contre, est résorbée ; l'épithélium pleural est devenu cubique, composé de cellules assez hautes, présentant parfois une bordure en brosse bien développée (cette disposition n'a été retrouvée que rarement chez les nombreux chiens observés). La présence d'huile a déterminé un plissement de l'épithélium et parfois la formation de villosités, dont l'axe conjonctif vient du chorion de la plèvre, lui-même épaissi et plus richement vascularisé. Des globules gras se trouvent à la surface de l'épithélium et au fond des espaces intervillositaires ; d'autres, dès les premiers stades sont visibles dans le parenchyme pulmonaire ; ils apparaissent en premier lieu dans le chorion de l'endoplevre, en second lieu dans les vaisseaux péri-alvéolaires. On voit donc que la plèvre résorbe l'huile et que le poumon l'absorbe. L. BINET et J. VERNE insistent sur le fait que jamais ils n'ont pu observer de globules gras dans les cellules modifiées de l'épithélium pleural ; cet épithélium opérerait donc une sorte de dislocation chimique de l'huile.

Si l'huile d'olive injectée est colorée par le Soudan III, seule l'huile est absorbée ; le colorant reste dans la plèvre et détermine l'apparition d'un faible épanchement séreux.

## DEUXIÈME PARTIE

OBSERVATIONS ET EXPÉRIENCES PERSONNELLES  
SUR LA PLÈVRE DU COBAYE

Nous avons pratiqué chez le cobaye des injections intrapleurales d'huile d'olive pure, fraîche, stérilisée, et des injections de goudron lavé (coaltar de la Pharmac. helv.) en émulsion dans la même huile.

**TECHNIQUE.** — Ces injections ont été faites à l'aide d'une seringue de Pravaz et d'une aiguille hypodermique, le tout stérilisé. La quantité d'huile ou d'émulsion de goudron injectée varie de 1 à 2 cm. c. ; la teneur en goudron de l'émulsion a varié de 10 à 50%.

Après désinfection de la peau à la teinture d'iode la pointe de l'aiguille est introduite dans la partie antéro-externe du sinus costo-diaphragmatique droit, de façon à éviter toute lésion cardiaque.

Après des temps variant de 3 à 75 jours, l'animal est endormi à l'éther et tué par section des gros vaisseaux abdominaux ; cette dernière manœuvre a pour but d'écarter toute possibilité d'hémorragie intrapleurale à l'ouverture de la cage thoracique.

Le prélèvement des pièces s'est fait de la manière suivante : l'hémithorax gauche est ouvert le premier (lorsqu'il s'agissait de cobayes injectés d'huile goudronnée nous avons presque toujours pu constater la présence d'autant de goudron dans la cavité pleurale gauche que dans la droite ; ceci nous conduit à supposer chez le cobaye la possibilité d'une communication facile entre les deux plèvres). Les pièces prélevées sont fixées par le formol salé (4 jours), débitées en blocs ; les blocs sont partagés en deux séries : l'une destinée aux colorations spéciales, l'autre destinée à la coloration en masse.

Les *colorations spéciales* nous ont permis l'étude des différents tissus qui entrent dans la constitution de la plèvre du cobaye : la technique de HAIDENHAIM a pu

dans un cas seulement mettre en évidence une bordure en brosse. Par la méthode de MALLORY nous avons pu étudier le tissu conjonctif pleural ; la coloration trichrome de VAN GIESON a également été utilisée à cet effet. L'étude de la limitante élastique a nécessité l'application de la méthode de WEIGERT (résorcine-fuchsine).

La *coloration en masse* des pièces a été effectuée selon une méthode en usage courant au Laboratoire d'Histologie et d'Embryologie de Genève, la méthode de MOREL et BASSAL, dont nous rappelons ici sommairement les principaux points : les pièces sont plongées dans un mélange à parties égales de sol. alcool. d'héματοxyline à 1% et de liqueur de MOREL et BASSAL <sup>(1)</sup>, où elles restent 1 à 4 jours, soit 1 jour pour 1 mm. d'épaisseur des pièces. Après lavage et différenciation dans alcool-eau à parties égales (de 6 à 24 heures), lavage à grande eau (12 à 48 heures), déshydratation par l'alcool 70-80, la coloration nucléaire est terminée. La coloration plasmatique se fait par un bain de 1 à 4 jours dans une sol. alcool. de méthyl-éosine à 0.5%. Lavage, déshydratation.

Le paraffinage des pièces est fait selon les techniques usuelles.

### La plèvre viscérale normale du cobaye

Nous avons étudié la plèvre viscérale de sept cobayes de poids moyen, adultes, en bon état de nutrition, n'ayant présenté in vivo, de même qu'à l'examen microscopique, rien de pathologique, tant à la plèvre qu'aux poumons.

Il ressort de ces observations que la plèvre viscérale du cobaye représente une membrane extrêmement mince dont l'épaisseur est comparable à celle d'une cloison

---

#### (1) Formule de la liqueur de MOREL et BASSAL :

|                                          |           |
|------------------------------------------|-----------|
| Sol. aq. de perchlorure de fer à 3%..... | 2 cm. c.  |
| Sol. aq. d'acétate de cuivre à 4%.....   | 1 cm. c.  |
| Ac. chlorhydrique concentré.....         | 1 cm. c.  |
| Eau .....                                | 96 cm. c. |

intervalvéolaire. Sa surface est absolument lisse ; sur les coupes faites en séries, nous n'avons jamais trouvé le moindre plissement, ni la plus légère ébauche d'une villosité.

Les colorations électives permettent de distinguer en tous points trois couches, et ceci d'une manière très nette ; les variations de l'une ou l'autre de ces couches, selon la région de la surface pulmonaire examinée, sont d'une importance minime :

1<sup>o</sup> *Épithélium*. — Simple assise de cellules polyédriques, pavimenteuses, très fortement aplaties, ne paraissant pas surmontées à l'état normal d'une bordure en brosse. Le protoplasme cellulaire est très peu abondant ; le noyau est ovalaire, très chromatique ; il semble occuper presque toute la cellule. (Fig. 1, épith.).

2<sup>o</sup> *Limitante élastique*. — Immédiatement sous l'épithélium pleural, se trouve la classique « membrane limitante élastique » (Fig. 1, l. élast.). Le terme de membrane est un peu fort pour désigner une si mince pellicule formée par le tassement de fibres élastiques dont l'importance n'est guère plus considérable que celle du réseau élastique périalyvéolaire. Par contre, plus on considère attentivement la situation de cette pellicule élastique, plus on est conduit à reconnaître la justesse parfaite du terme de limitante. En effet, directement sous l'épithélium, cette limitante élastique constitue seule la zone intermédiaire entre le revêtement épithélial et le substratum conjonctif. Cette disposition se rencontre non seulement chez le cobaye, mais aussi chez le chien où elle a été reconnue et fort bien étudiée par VON BRUNN et MOENCKEBERG au cours de leurs recherches sur l'inflammation expérimentale des grandes séreuses. (Fig. 1 et 2, l. élast.).

Chez le cobaye, malgré la plus vive attention et la meilleure volonté, on ne voit à l'état normal, entre l'épithélium et la membrane élastique, pas la moindre condensation de tissu conjonctif qui puisse évoquer la

présence d'une *endoplèvre*. Cette constatation négative nous a quelque peu surpris, ceci à juste titre, étant donné que le cobaye figure parmi les quelques mammifères cités par ARGAUD dans sa description de l'endoplèvre (1).

La colorabilité des fibres élastiques pleurales s'est montrée moins grande que celle du réseau élastique péri-alvéolaire, elle-même plus faible que celle du réseau péri-bronchique. Ces divers degrés de colorabilité des éléments élastiques relèvent probablement d'un état d'inégale maturation des fibres préélastiques, telle que DUBREUIL l'a présentée dans son étude du réseau élastique de la rate (3).

3° *Lame conjonctive pleurale*. — Interposée entre la limitante élastique et le parenchyme pulmonaire, la lame conjonctive pleurale est simplement formée d'un léger tassement de fibres collagènes, en continuité régulière avec le tissu conjonctif interalvéolaire dont elle ne représente en somme que l'épanouissement à la surface des alvéoles superficiels.

De même que le réseau élastique de la limitante, celui des alvéoles et celui des bronches présentaient des degrés différents de colorabilité, de même les fibrilles conjonctives pleurales accusent une moindre colorabilité au Bleu de MALLORY que le tissu conjonctif interalvéolaire ou bronchique ; ce dernier présente toujours une coloration magnifiquement bleue. Il s'agirait dans la plèvre de fibres précollagènes, pareilles à celles décrites par LAGUESSE et VANDENDORPE dans les parois alvéolaires du poumon humain (5). (Fig. 1 et 2, l. conj.).

Immédiatement sous cette lame conjonctive pleurale, on constate en de rares points quelques petits groupes de lymphocytes formant de minuscules amas étalés et comprimés entre la plèvre et le parenchyme pulmonaire sous-jacent. Ces formations ne sauraient en aucun cas mériter l'épithète de « nodules lymphoïdes », et encore moins celle de « minuscules ganglions lymphatiques ». En effet, elles ne présentent aucune architecture, aucune

différenciation parmi leurs éléments, qui permette de reconnaître l'ébauche d'un centre germinatif. GUIEYSSE-PELISSIER a décrit dans le poumon un système lymphatique diffus, qui prend chez le cobaye une importance particulière, et représente un semis de véritables nodules interalvéolaires (4). Nous avons pu vérifier ce fait dans nos préparations et nous avons été amené à considérer les simples amas de lymphocytes que l'on rencontre si rarement sous la plèvre comme l'extension périphérique et la dégradation progressive de ce système. Nous insistons sur le fait que cette extension cesse brusquement au contact de la lame conjonctive pleurale qui se montre à cet égard une barrière infranchissable tant dans les conditions normales que dans les conditions d'expériences où nous nous sommes placé ultérieurement. (Fig. 3 et 6, N. lymph.).

CONCLUSIONS. — L'examen minutieux de la plèvre normale du cobaye nous a conduit à la description sommaire que nous venons de donner. Cette description, comparée à celle d'ARGAUD, qui se rapporte aux « mammifères en général », paraîtra bien simple. Cependant si l'on se borne à l'observation des faits, on ne pourra voir chez le cobaye aucune des complications pleurales attribuées par ARGAUD au cobaye, au chien et à quelques autres espèces et généralisées par cet auteur à tous les mammifères.

Chez le cobaye, l'architecture de la plèvre est beaucoup plus modeste. Nos observations personnelles ne sont pas seules à établir cette manière de voir : les travaux de nombreux auteurs (VON BRUNN, MOENCKEBERG, KOLOSSOF, etc.) viennent à l'appui des nôtres et infirment brutalement les données d'ARGAUD.

S'il est vrai que les grands traités d'Histologie et d'Anatomie sont par trop brefs au sujet de la plèvre des mammifères, cette sobriété trouve peut-être ses raisons dans les faits mêmes d'une structure histologique

simple, analogue dans sa simplicité à celle des autres séreuses, péricarde et péritoine.

### Expériences personnelles

#### A. — STRUCTURE DE LA PLÈVRE APRÈS INJECTION D'HUILE D'OLIVE

Onze cobayes ont été injectés, puis examinés après des temps variant de 8 à 70 jours. Nous donnerons successivement les résultats de nos observations microscopiques pour chacun des stades réalisés.

1<sup>o</sup> *Après 8 jours* (cobaye n<sup>o</sup> 11, ayant reçu 2 cm. c. d'huile) :

La présence d'huile dans la cavité pleurale n'est trahie macroscopiquement que par un aspect luisant de toute la plèvre. La surface pleurale paraît polie. Il n'y a pas de liquide dans la cavité.

A l'examen microscopique, la plèvre est généralement lisse, sauf en quelques régions où l'on observe un plissement très délicat ; cette disposition se rencontre là où le parenchyme pulmonaire sous-jacent présente un léger degré d'atélectasie.

L'*épithélium pleural* est assez polymorphe : il est en grande partie formé d'éléments cubiques disposés en une seule assise cellulaire. Ces éléments ont un cytoplasme peu abondant et un gros noyau rond central, d'aspect réticulaire, très fortement coloré par l'hématoxyline ; l'hypertrophie nucléaire provoque une légère saillie arrondie de la cellule sur sa face libre. Au niveau des scissures, l'épithélium se trouve si serré que ses éléments sont devenus de hautes cellules prismatiques. Sur de rares préparations on retrouve quelques aires d'épithélium aplati.

Sous la limitante élastique, la *lame conjonctive pleurale* est généralement augmentée d'épaisseur ; elle apparaît oedématisée.

De plus un tissu conjonctif très délicat, riche en cellu-

les, s'est insinué au travers du réseau élastique de la limitante ; il est venu s'étaler sous l'assise épithéliale, qui se trouve ainsi décollée et séparée de son substratum normal, la limitante élastique. Aurions-nous réalisé expérimentalement l'« Endoplèvre » d'ARGAUD ?

Le *parenchyme pulmonaire* est d'aspect normal, à l'exception de tout petits foyers légèrement atelectasiés. Nous avons dit plus haut que lorsque ces foyers siègent immédiatement sous la plèvre, ils en déterminent un délicat festonnement.

2<sup>o</sup> *Après 15 jours* (cobayes 1 et 4, ayant reçu chacun 1 cm. c. d'huile) :

A l'ouverture de la cage thoracique, on ne constate pas d'exsudat ; l'huile a été complètement résorbée. La surface du poumon droit est lisse et brillante, sauf en plusieurs régions qui présentent des excroissances blanchâtres.

A l'examen microscopique le feuillet viscéral de la plèvre montre de profondes modifications de sa structure.

L'*épithélium* est représenté par une assise simple formée de cellules franchement cubiques, à gros noyau rond, central ; l'élément épithélial est semblable à celui que nous avons observé au stade précédent (cobaye du huitième jour). Dans un des deux cas, nous avons pu mettre en évidence la présence de la bordure en brosse souvent décrite comme un caractère général des mammifères. Le revêtement épithélial est ininterrompu ; pas d'« Epitheldefekt », pas davantage de stigmates de dégénérescence cellulaire, opposition frappante entre ces observations et celles décrites au précédent chapitre de l'étude des modifications expérimentales de la plèvre.

La *lame conjonctive pleurale* a subi de profondes modifications ; on note une hypertrophie générale de ses éléments dont le noyau allongé est fortement augmenté de volume ; les fibres collagènes paraissent fortement gonflées, oedématisées. Entre la limitante élastique et

l'épithélium, la trame conjonctive hypertrophiée a donné toute une série de proliférations locales qui se présentent à divers degrés. Ici l'on a un simple amas discoïdal de tissu conjonctif très jeune, très lâche, réticulaire, formé d'éléments cellulaires fusiformes, dont les anastomoses présentent un début de fibrillation (Fig. 9, t. aréol.). Ailleurs ce sont des verrucosités, des villosités ou des masses fongiformes, dont la formation résulte d'un processus identique et dont la structure présente le même degré de différenciation. Les grosses verrucosités et les masses fongiformes se dressent, fixées à la surface pleurale par un pédicule trapu très court ; les longues villosités sont inclinées parfois à tel point que dans leur portion distale, elles reprennent contact à une, deux ou trois reprises avec le revêtement épithélial de la plèvre pulmonaire ; au niveau de ces points de contact, l'épithélium disparaît, permettant la fusion du jeune tissu conjonctif de la villosité avec celui de la nappe sous-épithéliale. (Fig. 7, vill.).

Au sein de ces néoformations conjonctives, on observe, dans les plus discrètes, déjà dans les amas discoïdaux, une tendance très spéciale à l'établissement d'espaces libres, arrondis ou ovalaires, de dimensions variables, limités uniquement par un simple alignement des éléments conjonctifs. Dans un des cas (cobaye 1) cette aréolisation des néoformations conjonctives a été poussée très loin ; en effet, une grosse villosité en forme de champignon, dont la surface, partout recouverte d'épithélium cubique, présente elle-même soit des verrucosités (Fig. 3, vill. sec.), soit de véritables digitations secondaires, se trouve aréolisée à tel point que sans le secours du microscope, on croirait à la présence d'alvéoles pulmonaires.

Un autre fait remarquable est la pauvreté de ces masses néoformées en apport sanguin ; si considérable que soit leur volume, il faut beaucoup d'attention pour découvrir un capillaire.

Tandis que l'hypertrophie épithéliale se montre pareille au stade de 8 jours qu'à celui de 15 jours, il n'en est pas de même pour le tissu conjonctif pleural ; la poussée néoformée est diffuse dans le premier cas, alors que dans le second, on observe surtout des effervescences locales remarquables.

Quant au parenchyme pulmonaire, il ne présente aucune modification spéciale, pas plus dans un stade que dans l'autre.

3° *Après 23 jours* (cobayes 2 et 3, ayant reçu chacun 1 cm. c. d'huile).

A l'ouverture de la cage thoracique, on ne retrouve plus d'huile. Il n'y a pas davantage d'exsudat.

L'*épithélium pleural* est aussi souvent cubique qu'aplati ; toutefois les éléments cubiques n'atteignent pas les dimensions des éléments analogues que nous avons décrits dans les cas précédents ; l'hypertrophie est en voie de diminution, le noyau lui-même est plus petit ; il offre de ce fait une colorabilité légèrement plus vive. Les aires d'épithélium cubique alternent volontiers sur une même préparation avec les aires d'épithélium aplati ; ce dernier est encore loin d'être aussi aplati que l'épithélium normal des cobayes témoins, en regard desquels il présente encore un degré d'hypertrophie marquée. Par dessus les aires d'épithélium cubique on observe parfois de très minces amas de globules rouges, qui témoignent d'une légère exsudation.

La *lame conjonctive pleurale* est encore épaissie et gonflée. S'il est vrai qu'on ne trouve aucune villosité comme celles que nous avons étudiées chez les cobayes 1 et 4, on note par contre l'existence, sous l'épithélium cubique, de quelques amas discoïdaux formés d'une prolifération des cellules conjonctives de la trame pleurale, au travers de la limitante élastique. La structure de ces amas est déjà nettement fibrillaire.

Sous la plèvre, le *parenchyme pulmonaire* présente des foyers hyperémiques qui alternent avec des zones

d'emphysème ; l'hyperémie est plus marquée ici que dans les plus jeunes stades ; elle intéresse les couches superficielles du poulmon, mais ne s'étend pas jusqu'à la région du hile. En regard des régions épaissies de la plèvre, les alvéoles pulmonaires ne sont pas arrondis, mais tubuleux ; l'épithélium de ces tubes est cubique, ou a un aspect glanduliforme, lié vraisemblablement à l'absorption de l'huile qui serait plus intense ici qu'ailleurs.

4° *Après 40 jours* (cobaye 8, ayant reçu 1,5 cm. c. d'huile) :

La cavité pleurale ne renferme plus trace d'huile, mais un exsudat de couleur rosée, peu abondant.

L'*épithélium* est le plus souvent cubique et paraît au même degré d'hypertrophie que celui du cas précédent. On rencontre quelques aires d'épithélium plus ou moins aplati, parfois tout à fait normal.

La *lamme conjonctive pleurale* est presque normale ; dans les régions où l'on rencontre l'épithélium cubique, elle est sensiblement plus épaisse qu'ailleurs. Nulle part on ne découvre soit une ébauche, soit un reste d'une prolifération quelconque des éléments conjonctifs au travers de la limitante élastique, sous l'épithélium.

L'hyperémie du parenchyme pulmonaire est considérable, elle intéresse maintenant la totalité du poulmon. Il en résulte un certain degré d'atélectasie générale ; de plus on observe quelques foyers d'atélectasie totale.

Les amas lymphocytaires sont beaucoup plus nombreux qu'à l'état normal ; on les trouve disséminés dans toute l'étendue du parenchyme pulmonaire ; cependant les minuscules amas sous-pleuraux paraissent être restés indifférents à tous ces phénomènes, et ne semblent ni plus gros ni plus nombreux qu'à l'état normal.

5° *Après 47 jours* (cobaye 6, ayant reçu 1,5 cm. c. d'huile) :

La cavité pleurale renferme quelques traces d'un exsudat légèrement teinté de rouge, mais pas d'huile.

L'*épithélium pleural* est le plus souvent cubique ; on

rencontre cependant quelques aires d'épithélium aplati. (Fig. 2 ; épith.).

La *lame conjonctive pleurale*, légèrement épaissie, en particulier dans les régions où l'on observe un épithélium cubique, ne présente en aucun point de traces de prolifération sous-épithéliale. Cependant son aspect n'est pas complètement uniforme : par place l'hypertrophie est plus marquée, la structure est plus dense et plus fibreuse. Sur une préparation on observe au niveau d'un bord pulmonaire une villosité trapue, fibreuse, revêtue d'un épithélium presque cubique, et inclinée vers la surface pleurale. Les coupes faites en séries permettent d'établir qu'aux abords de cette villosité, l'hypertrophie de la lame conjonctive pleurale s'accroît au fur et à mesure que l'on se rapproche de l'axe de la villosité. (Fig. 2, l. conj.).

Le *parenchyme pulmonaire* est le siège d'une hyperémie générale ; les veinules sont gorgées de sang ; certains alvéoles sont occupés par un exsudat hémorragique dans lequel on ne décèle pas plus qu'ailleurs de polynucléaires.

Les amas lymphocytaires sont plus nombreux et plus importants qu'à l'état normal ; on rencontre de véritables nodules lymphoïdes jusqu'à une faible distance de la plèvre.

6° *Après 60 jours* (cobaye 9, ayant reçu 1,5 cm. c. d'huile) :

La cavité pleurale contient un peu de liquide rosé, mais pas d'huile.

L'épithélium est en général demi-sphérique, parfois cubique ; en certains points, il est franchement aplati.

L'épaississement de la *lame conjonctive pleurale* est faible, presque nul dans les régions recouvertes d'épithélium aplati ; cependant, son tissu est particulièrement dense, à fibrilles plus serrées, tandis que les cellules paraissent moins nombreuses. Par contre le degré d'hypertrophie est plus net sous les aires d'épithélium cubique ou demi-sphérique ; l'état fibreux du tissu conjonctif est très prononcé ; il s'exagère encore en divers points où

l'on peut retrouver par les coupes sériées les restes de néoformations villeuses ou discoïdales analogues à celles que nous avons décrites au stade de quinze jours. Le tissu conjonctif a beaucoup gagné en fibrilles collagènes, mais il a perdu sa délicate structure aréolaire, ce qui nous autorise à conclure que son aspect témoigne à l'égard des stades plus jeunes un phénomène régressif, cicatriciel. L'hypertrophie du revêtement épithélial est fort éloignée de son stade d'acmé (15 à 20 jours) ; les cellules ont repris une forme et une taille presque normales ; quelques aires d'épithélium cubique persistent encore.

7<sup>o</sup> *Après 70 jours* (cobaye 7, ayant reçu 1,5 cm. c. d'huile) :

A l'ouverture de la cage thoracique, on ne trouve dans la cavité pleurale ni huile, ni exsudat.

L'*épithélium* est en général normalement aplati ; cependant en quelques aires, il est cubique ou demi-sphérique.

La *lame conjonctive pleurale* est mince ; son aspect est fibreux. En regard des régions recouvertes d'épithélium cubique ou demi-sphérique, l'épaisseur de la lame conjonctive pleurale augmente sensiblement ; son caractère fibreux est encore plus affirmé ; en outre, tandis que la surface pleurale est généralement lisse, il n'est pas rare d'observer dans ces zones d'épaississement des plissements à des degrés variables, parfois très accentués.

Quant au parenchyme pulmonaire, il est d'aspect tout à fait normal.

\* \* \*

Avant de *résumer* ces divers stades, nous insistons sur deux points importants : L'absence constante de polynucléaires, donc de réaction inflammatoire d'ordre septique ou chimique ; la persistance d'un épithélium continu, donc pas d'action irritante, brutale ou destructive.

L'injection intrapleurale d'huile pure détermine une série de phénomènes, dont la succession se fait dans un

ordre précis, tel que nous pouvons distinguer *un stade pleural*, *un stade pulmonaire*, enfin le retour à l'état normal.

1° Au *stade pleural*, très vite réalisé, on note le gonflement épithélial, l'épaississement et l'œdème diffus de la lame conjonctive pleurale, et déjà une néoformation conjonctive, qui franchit la limitante élastique qu'elle décolle de l'assise épithéliale.

L'hypertrophie épithéliale donne à des degrés divers, des cellules demi-sphériques, ou des éléments cubiques ; elle aboutit parfois même à la production d'une bordure en brosse.

La néoformation conjonctive sous-épithéliale est quelquefois uniforme, le plus souvent localisée ; dans le premier cas, elle nous a fourni au huitième jour, chez le cobaye 11, une image singulièrement évocatrice de l'endoplèvre d'ARGAUD, telle que nous la démontre son tableau classique de la plèvre des mammifères en général. Dans le second cas, chez les cobayes 1 et 4, au quinzième jour, les néoformations conjonctives localisées ont donné naissance à des verrucosités et même à de véritables villosités, semblables à celles que L. BINET et J. VERNE ont décrites chez le chien au cours d'expériences du même ordre.

Le stade pleural est alors au comble de son épanouissement, la plèvre n'est plus une séreuse lisse : macroscopiquement déjà on y découvre les plissements, les saillies et les villosités ; l'examen microscopique montre que ces masses fongueuses sont toujours revêtues d'un épithélium régulièrement cubique, ininterrompu, et que leur formation résulte d'une prolifération locale exubérante de la néoformation conjonctive sous-épithéliale, visible déjà au huitième jour. Le stroma de ces villosités, très peu fibrillaire encore, a un aspect à la fois réticulaire et aréolaire ; les cellules conjonctives tendent à délimiter des sortes d'aréoles parfois si nombreuses et si développées que toute la villosité, gonflée en forme de champignon offre un aspect spongieux (cobaye 1).

Durant ce stade pleural, l'huile est résorbée totalement sans qu'il y ait aucune réaction inflammatoire, ni exsudative. Si l'on se reporte aux expériences de BINET et VERNE, on sera conduit à penser que l'huile subirait à ce stade une désagrégation complète, car ces auteurs n'ont pu la déceler dans l'épithélium hypertrophié et l'ont retrouvée par contre dans les capillaires sanguins et lymphatiques de la plèvre et plus loin dans ceux du parenchyme pulmonaire, sous forme de globules gras présentant des signes de résorption.

2° Au *stade pulmonaire*, qui paraît débiter au vingtième jour, on assiste déjà à la régression des phénomènes hypertrophiques, épanouis au stade pleural.

L'épithélium pleural n'est plus uniformément cubique ; il a tendance à l'aplatissement, au retour vers l'état normal. La lame conjonctive pleurale diminue d'épaisseur, l'aspect œdématié de ses éléments disparaît progressivement. Dans les verrucosités et les villosités, les fibrilles collagènes sont devenues plus nombreuses ; il en résulte que l'état réticulaire primitif de ce tissu conjonctif néoformé a disparu, cependant que sa structure aréolaire subsiste, à peine amoindrie.

Parallèlement à ces processus de régression, il apparaît des phénomènes nouveaux au niveau des couches superficielles du poumon ; ce sont d'abord des foyers d'hyperémie localisés sous la plèvre, en regard des aires d'épithélium encore cubique ; puis l'hyperémie gagne toute l'épaisseur des couches superficielles du poumon, devient générale. Elle atteint le hile vers le quarante-septième jour.

À Au début de ce stade pulmonaire, vers le vingt-troisième jour, un phénomène particulier intéresse les zones où l'épaississement pleural est manifeste ; on observe en ces régions un aspect glanduliforme des alvéoles pulmonaires sous-jacents, lié à une hypertrophie de l'épithélium alvéolaire, dont les éléments sont devenus cubiques.

3° Le retour à l'état normal s'observe à partir du soixantième jour. L'épithélium est en général du type aplati ; les aires d'épithélium cubique sont très réduites et rares. La trame conjonctive pleurale ne peut revenir à l'état primitif ; en effet, elle a subi une telle hypertrophie, une telle prolifération, que ce retour est impossible. Nous avons dit dans l'introduction que la plèvre normale, chez le cobaye, était extrêmement mince ; or chez les cobayes expérimentés, la plèvre garde un aspect fibreux, cicatriciel, et son épaisseur demeure au-dessus de la normale. Quelques épaisissements locaux représentent les restes des néoformations discoïdales, verruqueuses ou villeuses.

Le parenchyme pulmonaire ne présente plus aucun foyer d'hyperémie, aucune hypertrophie visible de l'épithélium des alvéoles sous-pleuraux, plus trace d'aspect glanduliforme.

#### B. — STRUCTURE DE LA PLÈVRE APRÈS INJECTION D'HUILE GOUDRONNÉE

Huit cobayes ont reçu des injections intrapleurales d'huile d'olive tenant en émulsion 10 à 50 % de goudron lavé (coaltar) ; ils ont été sacrifiés après des temps variant de 3 à 90 jours.

1° *Après trois jours* (cobaye 13, ayant reçu 2 cm. c. d'huile goudronnée à 50 %).

A l'ouverture de la cage thoracique, on trouve un exsudat rosé à la surface duquel surnagent des gouttelettes d'huile tenant en suspension des particules de goudron. A l'examen microscopique, la surface pleurale apparaît, tantôt lisse, tantôt festonnée.

L'épithélium fait défaut sur de grandes étendues ; la surface pleurale est recouverte de nappes d'hématies, et de petits caillots de fibrine, emprisonnant les particules de goudron plus ou moins agglomérées, et quelques cellules épithéliales desquamées. Quand l'épithélium

existe, il est très polymorphe, soit d'un aspect presque normal, soit à tous les degrés d'hypertrophie (cellules semi-sphériques, cubiques, en massue). Ici et là quelques éléments hypertrophiés ont phagocyté de fines particules de goudron.

La *lame conjonctive pleurale* apparaît elle aussi très polymorphe ; elle est ici presque normale, ou légèrement gonflée ; ailleurs au contraire elle est amincie ; par places, ses fibrilles sont devenues homogènes et peu colorables. Enfin en certains points, elle est réduite à quelques cellules conjonctives interposées entre l'épithélium et le parenchyme pulmonaire.

On n'observe aucune concordance entre les altérations épithéliales et celles de la trame conjonctive : sous un épithélium presque normal on ne trouve que les restes de la lame conjonctive pleurale, ou bien celle-ci subsiste par contre en des régions totalement dépourvues d'épithélium.

Le *parenchyme pulmonaire* est hyperémié. Dans les alvéoles les plus superficiels, l'épithélium est hypertrophié ; ses cellules sont cubiques et font saillie à l'intérieur de la cavité alvéolaire ; ça et là, des cellules géantes à plusieurs noyaux (2 à 6) sont adossées à la plèvre. Au voisinage des bronches et des amas lymphoïdes, on note une éosinophilie faible caractérisée par de tout petits éléments.

*Note.* — Le cobaye 15, qui regut une même injection, mais de concentration moins forte (25%), présente des lésions du même ordre que le cobaye 13, mais atténuées. Peu d'exsudat hémorragique, un épithélium généralement cubique, presque continu, une trame conjonctive relativement bien conservée.

2° *Après 6 jours* (cobaye 16, ayant reçu 2 cm. c. d'huile goudronnée à 25%).

Les deux cavités pleurales renferment un exsudat séreux hémorragique, à la surface duquel flottent quelques gouttelettes d'huile tenant en suspension du

goudron. Le médiastin présente de larges taches noires. La surface des deux poumons est chagrinée.

A l'examen microscopique, la plèvre viscérale offre divers aspects :

a) L'épithélium, cubique ou semi-sphérique, repose sur une lame conjonctive pleurale un peu épaissie.

b) L'épithélium a complètement disparu sur de grandes étendues ; la *lame conjonctive pleurale*, fortement œdématisée, est recouverte par une couche de globules rouges mêlés à de volumineuses cellules épithéliales desquamées ; elle est parfois le siège de proliférations cellulaires actives, qui aboutissent à des néoformations conjonctives diffuses, de structure réticulo-aréolaire, analogues à celles que nous avons décrites après les injections intrapleurales d'huile pure. Ces néoformations prennent parfois la forme de villosités ou de verrucosités.

Le goudron se trouve à l'état de fines particules à l'intérieur de quelques cellules épithéliales hypertrophiées ou dans les interstices du tissu conjonctif néoformé ; mais son siège de prédilection est l'aréole conjonctive des formations réticulo-aréolaires (nappes, verrucosités ou villosités).

Sur toute la surface du poumon le *parenchyme pulmonaire* présente les mêmes réactions, mais à des degrés divers. Partout la couche des alvéoles superficiels a subi une transformation profonde : les cellules épithéliales hypertrophiées, à noyau fortement colorable, à cytoplasme tantôt compact et basophile, tantôt finement spongieux, délimitant de petits tubes régulièrement alignés, perpendiculairement à la plèvre. L'aspect de cette couche est celui d'une rangée ininterrompue de petites glandes, s'ouvrant directement dans les alvéoles sous-jacents.

Des zones d'atélectasie et d'hyperémie alternent constamment sur chaque préparation.

3<sup>e</sup> Après 11 jours (cobaye 22, ayant reçu 2 cm. c. d'huile goudronnée à 33%)

Ce cobaye est mort dans la nuit du onzième au douzième jour et n'a pu être autopsié que le lendemain matin. La constatation de phénomènes cadavériques tels que le laquage du sang à l'intérieur du poumon, la vacuolisation considérable de l'épithélium alvéolaire sous-pleural nous engage à ne point donner de description histologique fine de ce cas : toutefois nous estimons qu'il y a lieu d'en faire l'objet d'une annotation spéciale, attendu que si le détail histologique est sujet à caution, les modifications anatomiques ne le sont pas et constituent une transition nette entre le stade de six jours (voir cobaye 16) et celui de dix-sept jours (voir cobaye 17).

En effet, la néoformation conjonctive pleurale est nettement plus intense qu'au stade de six jours, sans atteindre le degré que l'on observe au dix-septième jour. L'aspect glanduliforme des alvéoles sous-pleuraux est général et particulièrement net dans les régions où une vacuolisation énorme ne masque pas l'hypertrophie de l'épithélium alvéolaire. L'hyperémie et l'atélectasie pulmonaires sont très fortes.

3<sup>o</sup> *Après 17 jours* (cobaye 17, ayant reçu 2 cm. c. d'huile goudronnée à 10%).

A l'ouverture du thorax on retire de chaque plèvre 2 à 3 cm. c. d'exsudat rougeâtre, où flottent des particules de goudron et des gouttelettes d'huile ; la surface du poumon est grisâtre, chagrinée ; on trouve des adhérences costo-diaphragmatiques nombreuses et une chaîne de trois à quatre kystes noirs, chacun de la grosseur d'une tête d'épingle.

L'examen microscopique montre des aspects de la plèvre très différents d'une région à l'autre. Ici l'épithélium est régulièrement demi-sphérique ; la lame conjonctive pleurale est plus ou moins épaissie et plus ou moins fibrillaire. Ailleurs l'épithélium n'existe plus ; la lame conjonctive pleurale apparaît très oedématisée, sa fibrillation est presque effacée. Un tissu conjonctif jeune, richement vascularisé a recouvert de masses irrégulières

la lame conjonctive. Par places, les éléments de ce tissu tendent à s'orienter parallèlement à la surface de la plèvre ; les masses néoformées sont recouvertes de cellules épithéloïdes qui résultent nettement d'un alignement des cellules conjonctives superficielles ; les éléments épithéloïdes prennent la forme des cellules épithéliales hypertrophiées qu'on observe ailleurs. Ces masses conjonctives sont fortement aréolisées. (Fig. 10, fig. 8 ; t. aréol.).

La plus grande partie du goudron siège dans les aréoles conjonctives ; cependant on en voit une certaine quantité dans les interstices du tissu aréolaire. Que le goudron soit interstitiel ou intra-aréolaire il se présente toujours à l'état de fines particules. (Fig. 10, Goudron).

Sous la plèvre, le *parenchyme pulmonaire* a subi les mêmes modifications que précédemment ; l'hypertrophie de l'épithélium des alvéoles pulmonaires superficiels a déterminé cet aspect glanduliforme que nous avons décrit : les alvéoles, tapissés de cellules cubiques ou arrondies, finement vacuolaires, sont devenus la plupart tubuleux ; toutefois, cette disposition est moins régulière et moins générale que chez le cobaye 16 du stade de 6 jours. (Fig. 8 ; Asp. gland.).

4<sup>e</sup> Après 30 jours (cobaye 21 et cobaye 23, ayant reçu 2 cm. c. d'huile goudronnée, respectivement à 33% et à 50%).

La cage thoracique renferme un exsudat rosé, abondant, à la surface duquel flottent de petites gouttelettes d'huile chargées de goudron.

A l'examen microscopique, on trouve comme au stade précédent une grande variété d'images selon les régions examinées.

Quelques zones ne présentent, à part l'hypertrophie de l'épithélium et de la lame conjonctive pleurale, aucune réaction spéciale.

Dans d'autres régions, la plèvre est fortement épaissie, nettement fibreuse, doublée d'une néoformation

conjonctive richement vascularisée, déjà très fibrillaire. Souvent le tissu néoformé est disposé en de volumineux amas, creusés de multiples aréoles où foisonnent les particules de goudron. Par places, ces amas ont tendance à s'extérioriser ; on en trouve qui n'adhèrent plus à la plèvre que par quelques pédicules courts et épais, et délimitent avec elle des cavités tapissées d'un épithélium cubique. La plèvre présente une éosinophilie assez prononcée.

Le *parenchyme pulmonaire* est fortement atelectasié et hyperémié ; l'atelectasie et l'hyperémie sont générales ; alors qu'au stade précédent, il ne s'en trouvait que quelques foyers. L'éosinophilie pulmonaire est moins accusée que celle de la plèvre. Au voisinage du hile, les enveloppes conjonctives périvasculaires et péribronchiques sont œdématisées : les fibrilles, très pâles, sont disposées en de gros faisceaux liés par une substance homogène et amorphe, légèrement éosinophile.

L'hyperémie du poumon est telle qu'il est impossible de préciser le siège des fines particules de goudron que l'on observe un peu partout.

Les alvéoles pulmonaires sous-pleuraux sont fréquemment tubuleux, glanduliformes, aspect morphologique que nous avons observé aux stades précédents, lié à une hypertrophie considérable de l'épithélium alvéolaire. Mais à ce stade de 30 jours, chez le Cobaye 21 (fig. 4 et 5), la réaction de parenchyme pulmonaire sous-pleural ne se limite pas à une simple hypertrophie épithéliale et à la transformation tubuleuse des alvéoles ; la réaction est allée beaucoup plus loin : en effet, plusieurs de ces tubes glanduliformes franchissent la lame conjonctive pleurale, quelle qu'en soit l'épaisseur, et leurs culs-de-sac viennent se loger jusque dans les grosses masses conjonctives néoformées, au milieu desquelles on les trouve sectionnés les uns longitudinalement, d'autres transversalement, d'autres enfin obliquement. En quelques points, ces tubes de nature épithéliale, résultant

d'une prolifération du parenchyme pulmonaire, forment de petits groupes d'aspect adénomateux, présentant une lumière variable, tantôt relativement large, ronde ou ovalaire, tantôt très réduite. (Fig. 5 ; alv. adén.).

6° *Après 90 jours* (cobaye 19, ayant reçu 2 cm. c. d'huile goudronnée à 10%) :

A l'ouverture de la cage thoracique, on trouve dans les deux plèvres un exsudat jaune citrin, abondant, sur lequel flottent de très fines gouttelettes d'huile goudronnée. Les deux poumons présentent une surface chagrinée, et au niveau des scissures de petits kystes noirs, de la grosseur d'une tête d'épingle. De longues adhérences fixent les lobes inférieurs au diaphragme et au médiastin ; ce dernier, de même qu'un ganglion supra-cardiaque, est infiltré de goudron.

L'examen microscopique montre par places une plèvre presque normale ; quelques plaques d'épaississements sont revêtues d'un épithélium plus ou moins aplati. Sur un bord pulmonaire on trouve les restes fibreux de petites villosités, comme nous en avons observés chez les cobayes injectés d'huile pure.

La *lame conjonctive pleurale* est le plus souvent épaissie et d'aspect fibreux, recouverte de quelques restes d'une prolifération conjonctive aréolaire sous-épithéliale, dans laquelle l'éosinophilie est assez marquée. Les scissures sont comblées par des masses conjonctives aréolaires très fibreuses, où se trouvent quantité de particules de goudron.

Le *parenchyme pulmonaire* est d'aspect normal ; dans les cellules épithéliales de quelques alvéoles superficiels, on trouve une faible quantité de goudron.

\*  
\* \* \*

En *résumé* les injections intrapleurales d'huile chargée de goudron déterminent des modifications de la plèvre des plus variées. Les divers stades que nous avons étudiés, de 3 à 90 jours, nous ont montré des images

toujours très complexes, dont l'interprétation nous a été facilitée par la connaissance que nous avons acquise sur l'action de l'huile, dans la première partie de nos expériences, où l'huile d'olive seule était en jeu ; il nous est dès lors possible de faire la part de l'huile et celle du goudron dans l'ensemble des faits que nous résumons ici. Comme pour le premier groupe, pour la clarté de l'exposé, nous distinguerons les phénomènes pleuraux et les phénomènes pulmonaires.

1° *Phénomènes pleuraux liés à la présence et l'absorption de l'huile* : Que l'huile injectée dans la cavité pleurale soit ou non chargée de particules de goudron, sa présence et son absorption provoquent les mêmes phénomènes : l'épithélium pleural s'hypertrophie considérablement ; ses cellules deviennent de volumineux éléments semi-sphériques ou cubiques. La lame conjonctive pleurale réagit, elle aussi, en s'hypertrophiant et en devenant le siège d'une prolifération active sous-épithéliale. Cette prolifération aboutit parfois à un simple soulèvement diffus de l'assise épithéliale, qui se trouve décollée de son substratum normal, la limitante élastique ; parfois cette prolifération est exaltée localement, elle aboutit alors à la formation de masses fongueuses ou même de véritables villosités. Le tissu conjonctif néoformé présente très tôt une structure aréolaire.

2° *Phénomènes pleuraux liés à la présence du goudron* : Tandis que l'huile est rapidement absorbée, le goudron est momentanément retenu par la plèvre. Il agit d'emblée à la manière d'un corps irritant, si bien qu'en trois jours son contact a pu déterminer une desquamation étendue de l'épithélium pleural, une altération profonde de la lame conjonctive pleurale, dont les fibres apparaissent parfois œdématisées, peu colorables, enfin une forte exsudation riche en hématies, que l'on trouve en larges nappes accolées à la plèvre, jamais infiltrées de polynucléaires.

A ces phénomènes régressifs qui caractérisent l'irrita

tion du début, succède au sixième jour déjà une réaction non moins vive de la plèvre, dont la lame conjonctive entre en prolifération active. Cette prolifération est de même ordre que celle qui résulte de l'absorption de l'huile pure, mais, beaucoup plus intense, elle aboutit rapidement à la formation d'énormes masses conjonctives aréolisées, dans lesquelles le goudron est capté. Ce dernier se retrouve sous la forme de fines particules aussi bien dans les interstices de la trame fibrillaire que dans les aréoles.

Mais, tandis que ces néoformations conjonctives se réduisent progressivement à de simples épaissements fibreux de la plèvre après absorption de l'huile pure, les grosses masses aérolisées et imprégnées de goudron persistent tout en montrant une tendance à la sclérose. Celles de ces masses qui se trouvent localisées le long du médiastin ou dans les scissures interlobaires, où elles échappent aux chicanes incessantes des mouvements respiratoires, semblent persister indéfiniment. Il n'en est pas de même pour les autres, qui se pédiculisent rapidement, puis tombent dans la cavité pleurale, où on les trouve flottant librement dans l'exsudat.

*3° Phénomènes pulmonaires liés à la présence du goudron :* Nous avons vu que l'injection intrapleurale d'huile pure provoque une simple hyperémie tardive du parenchyme, et dans la quatrième semaine une hypertrophie passagère de l'épithélium des alvéoles superficiels, leur conférant un aspect glanduliforme.

L'aspect glanduliforme s'observe aussi après l'injection d'émulsion de goudron dans l'huile d'olive, mais son apparition est beaucoup plus précoce (au sixième jour déjà) et beaucoup plus générale. La transformation tubuleuse des alvéoles superficiels consécutive à l'hypertrophie de l'épithélium alvéolaire aboutit à la formation d'une nappe ininterrompue de tubes alignés perpendiculairement à la surface pleurale.

Dans certains cas même, au stade de trente jours

(cobaye 21), le phénomène hypertrophique est devenu hyperplasique : les culs-de-sac tubuleux des alvéoles hypertrophiés ont franchi la lame conjonctive de la plèvre, ont pénétré au cœur de la néoformation conjonctive, où ils forment en plusieurs points des groupes tubulaires de caractère adénomateux.

4° *Transport du goudron au travers de la plèvre et du poumon* : Nous venons de voir comment la plus grande partie du goudron se trouve captée dans le tissu fibreux aréolaire, qui apparaît principalement sur la plèvre viscérale et médiastinale, et dans les amas polykystiques, libres dans la cavité pleurale, depuis la rupture du pédicule qui les unissait à la plèvre. Une partie de ce goudron se rencontre à l'état de fines particules dans les cellules épithéliales hypertrophiées de la plèvre, dans les interstices du tissu conjonctif néoformé, enfin dans des cellules éosinophiles qui parsèment ce dernier.

Certaines de ces particules de goudron ne tardent pas à être entraînées dans le parenchyme pulmonaire où leur présence détermine immédiatement une hyperémie considérable, qui rend difficile leur localisation ; en effet, cette hyperémie est telle que la structure du poumon en est effacée. Nous nous bornerons donc à résumer les points acquis au cours de l'observation des différents stades exposés plus haut. Les particules de goudron, finement divisées, d'un diamètre de  $1\ \mu$  en moyenne, se rencontrent simultanément dans quelques cellules éosinophiles disséminées partout, dans l'épithélium alvéolaire hypertrophié de quelques-uns des alvéoles tubuleux, glanduliformes, et en particulier dans des cellules pâles, grisâtres, de forme irrégulière, à noyau unique peu coloré ; on rencontre ces cellules au niveau des alvéoles profonds, elles sont interposées entre les capillaires dilatés péri-alvéolaires et l'épithélium. On ne peut faire sur la nature de ces cellules mononucléaires que deux hypothèses : cellules épithéliales de l'alvéole ou cellules macrophages conjonctives des parois alvéo-

lares. Rappelons que pour POLICARD ces deux éléments sont de même valeur ; POLICARD base cette opinion sur des faits d'ordre divers : similitude d'aspect, similitude de réactions en culture et dans l'alvéole pulmonaire ; enfin, d'après cet auteur l'épithélium alvéolaire définitif provient vraisemblablement d'un étalement de cellules conjonctives.

Ajoutons qu'à tous les stades, une minime quantité de goudron se retrouve dans les sinus médullaires et corticaux des ganglions lymphatiques du hile, où il semble être apporté par la voie lymphatique aussi bien pleurale que pulmonaire.

Ainsi l'absorption de l'huile chargée de goudron se fait au prix d'une dislocation comme celle de l'huile colorée au Soudan III, ce que VERNE et BINET ont démontré. Dans les deux cas seule l'huile est absorbée, le pigment reste à la surface de la plèvre ; mais, tandis que le Soudan III persiste indéfiniment dans la cavité pleurale ou dans l'assise épithéliale qui l'a phagocyté, une minime partie de goudron parvient à franchir cette barrière épithéliale et pénètre dans la profondeur du poumon.

### TROISIÈME PARTIE

#### DISCUSSION GÉNÉRALE

##### Réactions et potentialités de la plèvre

La comparaison de nos résultats avec ceux des observations expérimentales des auteurs concernant la plèvre permet-elle d'acquérir quelques notions des potentialités de la plèvre ? Nous entendons par potentialité de la plèvre la capacité de cet organe de réaliser des structures nouvelles dans des conditions exceptionnelles, généralement expérimentales.

Dans les conditions d'un développement typique, la plèvre constitue un organe membraneux comprenant un épithélium aplati simple, qui repose sur une sorte de limitante élastique et une lame conjonctive fibrillaire

très mince ; immédiatement sous cette lame conjonctive se trouve le parenchyme pulmonaire avec ses caractères propres, alvéoles, réseau vasculaire, amas et nodules lymphoïdes, etc.

L'introduction dans la cavité pleurale d'un corps étranger (solide, liquide) déterminerait-elle des manifestations structurales atypiques de cet organe qui permettraient d'en analyser les potentialités latentes ?

Envisageons à ce point de vue successivement les réactions de l'épithélium pleural, celles de la lame conjonctive et celles qui résultent à la fois de l'un et de l'autre.

1<sup>o</sup> RÉACTIONS ET POTENTIALITÉS DE L'ÉPITHÉLIUM PLEURAL. — L'injection intrapleurale de corps non irritants et résorbables tels que l'huile d'olive fraîche provoque une hypertrophie remarquable de l'épithélium. Au lieu d'une assise de cellules aplaties on observe des éléments volumineux, soit semi-sphériques, soit cubiques ; parfois les éléments cubiques présentent au niveau de leurs facettes cellulaires libres une saillie arrondie, qui peut se revêtir exceptionnellement d'une bordure en brosse. La présence d'une brosse constitue déjà pour nous un état réactionnel de l'épithélium pleural vis-à-vis d'un corps assimilable, puisque nous ne l'observons pas chez les cobayes témoins. Le noyau de ces cellules épithéliales participe volontiers à leur hypertrophie, parfois à tel point qu'il ne se trouve plus entouré que d'une mince couche de protoplasme.

L'introduction dans la plèvre de corps non résorbables équivaut à celle de corps plus ou moins irritants. La conséquence en est toujours une desquamation plus ou moins étendue de l'épithélium, elle-même consécutive à une dégénérescence épithéliale plus ou moins rapide. On reconnaît cependant à ce phénomène plusieurs modalités, qui semblent conditionnées par le volume du corps étranger.

Le corps étranger est-il sous la forme de fines particules

(poudre de lycopode en suspension dans une solution physiologique, goudron en émulsion dans l'huile d'olive, Soudan III en suspension dans la même huile), l'épithélium paraît opérer un triage ; le liquide est résorbé parallèlement à l'hypertrophie de l'épithélium pleural, tandis que les particules sont retenues et phagocytées par les mêmes cellules épithéliales hypertrophiées ; celles-ci meurent promptement et tombent dans la cavité pleurale, laissant à nu la lame conjonctive de la séreuse.

Le corps étranger a-t-il un certain volume (copeaux de moelle de sureau, morceaux de liège, d'éponge, de fibrine, de foie ou de poumon durcis, etc.), l'irritation mécanique est telle qu'il en résulte d'emblée une desquamation de l'épithélium, suivie quelquefois de l'apparition de cellules géantes à la surface de la lame conjonctive pleurale dénudée.

Le corps étranger est-il *causlique* (iode, iodo-iodures, azotate d'argent, etc.), il produit une escharre banale.

Il résulte donc de ces observations expérimentales que l'épithélium pleural manifesterait au moins deux potentialités : un pouvoir électif vis-à-vis des substances absorbables et la propriété de phagocyter les substances en particules suffisamment fines. Ces deux fonctions sont caractérisées par une hypertrophie préalable de la cellule épithéliale qui devient cubique, volumineuse, acquiert parfois une armature apicale, la bordure en brosse.

Il est à remarquer que l'absorption pleurale de l'huile en particulier ne se fait pas de la même manière qu'au niveau de l'épithélium intestinal, comme l'ont démontré VERNE et BINET. Cette différence est établie par ces auteurs sur le fait que l'huile d'olive colorée par le Soudan III est absorbée intacte dans l'intestin où l'on retrouve les gouttelettes grasses, chargées de leur colorant, à l'intérieur des cellules épithéliales. Dans la plèvre au contraire, seule l'huile est absorbée ; le colorant reste à la surface où il agit comme irritant ; ses particules

sont secondairement phagocytées par l'épithélium. Le mécanisme de l'absorption de l'huile par l'épithélium pleural reste mystérieux, attendu qu'il n'a jamais été observé de gouttelettes dans les cellules épithéliales hypertrophiées ; cependant l'absorption est un fait certain, puisque l'huile a disparu de la cavité pleurale et se retrouve dans les capillaires péricavéolaires où elle subit la lipodiérèse pulmonaire.

**2<sup>o</sup> RÉACTIONS ET POTENTIALITÉS DE LA LAME CONJONCTIVE PLEURALE.** — Les réactions du tissu conjonctif pleural présentent encore plus d'uniformité que celles de l'épithélium pleural. En effet la nature et la forme du corps introduit dans la plèvre ne semblent influencer que la rapidité et l'intensité des phénomènes réactionnels et non pas leur qualité.

L'huile d'olive pure produit un léger gonflement de la lame conjonctive pleurale, puis une prolifération de ses éléments qui tendent à former une couche nouvelle intercalée entre la limitante élastique et l'épithélium. L'émulsion de goudron produit le même phénomène, mais avec une intensité et une rapidité plus grandes, de sorte qu'il est difficile de distinguer les deux phases de gonflement et de prolifération, qui se trouvent superposées. Cette néoformation conjonctive, réaction banale des tissus conjonctifs en général vis-à-vis d'un irritant quelconque, manifeste bientôt les potentialités suivantes : régénération d'un épithélium pleural, formation de cellules géantes, acquisition d'une structure aréolaire.

*a) Reconstitution d'un épithélium pleural.* — L'origine de l'épithélium définitif des séreuses est encore discutée par les auteurs. Tandis qu'on admet généralement que cet épithélium est le reste de l'épithélium coelomique primitif (KOELLIKER, etc.), d'autres pensent que celui-ci disparaît à un moment donné pour être remplacé par les éléments sous-jacents.

De même nous pouvons concevoir deux modes de régénération de l'épithélium pleural : 1<sup>o</sup> une prolifération

autochtone de l'épithélium hypertrophié qui, de la périphérie, tend à recouvrir concentriquement la lésion pleurale, comme l'admettent VON BRUNN, MOENCKENBERG, entre autres ; 2° une transformation épithéliale du tissu conjonctif néoformé, comme RANVIER a pu la constater dans l'étude de l'inflammation expérimentale des séreuses, et comme nous l'avons observée dans nos propres recherches.

Une reconstitution épithéliale par prolifération concentrique du rebord épithélial entourant la lésion nous paraît exclue ; nous n'avons jamais rien observé dans nos préparations qui nous permît l'hypothèse d'une telle régénération. Cependant VON BRUNN et MOENCKENBERG ont décrit ce mode de régénération, qu'ils ont observé après introduction dans la plèvre de poudre de lycopode ou de copeaux de moelle de sureau ; à l'appui de leur manière de voir viennent les descriptions détaillées de figures caryocynétiques épithéliales que donnent ces auteurs, ce qui ne laisse aucun doute sur la possibilité d'une régénération mitotique de l'épithélium pleural.

Dans nos préparations, par contre, nous avons toujours observé l'autre mode de régénération épithéliale, par épithélisation des cellules conjonctives superficielles, et jamais de figures caryocynétiques au niveau de l'épithélium circonscrivant la lésion. L'épithélisation conjonctive s'établit peu à peu par un simple étalement des cellules conjonctives à la surface des masses néoformées, comme nous l'avons observé 17 jours après injection intrapleurale d'huile goudronnée (voir cobaye 17).

*b) Formation de cellules géantes.* — En plusieurs cas d'inflammation pleurale expérimentale, notamment à la suite d'introduction dans la plèvre de morceaux d'éponge (VERMOREL), ces auteurs ont observé la formation de cellules géantes aux dépens du tissu conjonctif pleural néoformé. C'est là une réaction banale de la cellule conjonctive, réaction que l'on observe dans maintes conditions d'expériences, entre autres chaque fois que la

cellule conjonctive se trouve au contact de corps étrangers solides, suffisamment divisés.

Dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placé, nous n'avons pas observé de cellules géantes dans la plèvre même ; par contre, nous avons trouvé trois jours après injection intrapleurale d'une émulsion de goudron, des cellules géantes, ayant de 2 à 6 noyaux, situées dans les alvéoles superficiels, développées apparemment aux dépens de l'épithélium pulmonaire. C'est là une première réaction de la plèvre vis-à-vis de la toxicité du goudron.

c) *Acquisition d'une structure aréolaire.* — Les néoformations conjonctives, consécutives à la mise en présence de la plèvre et de l'huile d'olive pure ou chargée de goudron, tendent dans les deux cas à réaliser une même structure aréolaire: la néoformation est d'abord réticulaire, c'est-à-dire que les cellules conjonctives embryonnaires sont anastomosées en un réseau syncytial continu à mailles irrégulières. Bientôt quelques-unes de ces mailles s'arrondissent, deviennent de mieux en mieux délimitées, tandis que le réseau syncytial se resserre partout ailleurs et augmente en densité. Les mailles arrondies constituent de petites aréoles qui grandissent peu à peu ; leur paroi est formée de cellules conjonctives très aplaties. Entre ces aréoles le tissu conjonctif embryonnaire poursuit son évolution habituelle, on y voit apparaître les fibrilles collagènes ; celles-ci deviennent de plus en plus nombreuses et aboutissent à la constitution d'un véritable stroma interaréolaire. En dehors de toute action irritante de la part du corps étranger (huile d'olive pure), les néoformations conjonctives aréolisées restent peu volumineuses et peu vascularisées ; rapidement elles subissent une sclérose qui efface toute structure aréolaire. Le corps étranger est-il non résorbable, exerce-t-il de ce fait sur la plèvre une action irritante (émulsion de goudron), les masses néoformées deviennent très volumineuses et sont d'emblée très vasculaires et très aréolaires. Il est remar-

quable que le goudron soit capté aussi bien dans les interstices de ce tissu conjonctif que dans les aréoles elles-mêmes.

Cette structure aréolaire des néoformations conjonctives ne doit pas être confondue avec l'état vacuolaire des cellules de la plèvre observé et dessiné par VON BRUNN à la suite de l'introduction de copeaux de moelle de sureau dans la plèvre du chien. En effet, dans l'observation de VON BRUNN, il s'agit d'énormes cellules devenues vésiculaires, contenant souvent des leucocytes neutrophiles, ce qui induit cet auteur à considérer cet état comme une forme de dégénérescence hydropique des éléments pleuraux. La structure aréolaire que nous avons observée est un tout autre phénomène, elle résulte de la dilatation des mailles d'un tissu conjonctif embryonnaire. Cette structure aréolaire des néoformations conjonctives pleurales, ne peut être considérée comme une réaction propre du tissu conjonctif pleural. En effet, nous avons observé des structures semblables à la suite d'injections intramusculaires d'huile d'olive pure ou d'émulsion de goudron. Signalons que les mêmes images ont été décrites à maintes reprises sous le nom d'éléïdomes, de vaselinomes, de paraffinomes. Il s'agit plutôt d'une réaction particulière du tissu conjonctif en général vis-à-vis des corps gras et des hydrocarbures.

En résumé, le tissu conjonctif pleural ne paraît pas présenter de potentialités différentes de celles du tissu conjonctif en général. Le seul fait à souligner est cette capacité qu'il possède encore de reconstituer l'épithélium pleural. Il s'agit en somme de la persistance d'une propriété primitive des mésenchymes de se transformer en des assises épithéliales.

3° FORMATION DE VILLOSITÉS PLEURALES. — La présence de villosités dans la plèvre a été décrite anciennement par LUSCHKA, « Villi pleurales », et citée depuis dans maints traités d'Anatomie. Il ne semble pas que ces villosités existent sur une plèvre rigoureusement normale ;

elles paraissent être la conséquence de proliférations atypiques consécutives à la présence d'une substance résorbable dans la cavité pleurale. VERNE et BINET les ont observées lors d'expériences d'absorption d'huile d'olive par la plèvre ; nous les avons retrouvées dans les mêmes conditions, chez le cobaye. Ce sont de simples soulèvements de l'épithélium qui prennent l'aspect de verrucosités, de vraies villosités digitiformes, ou de masses fongiformes dont la surface finement plissée a un aspect tomenteux. L'épithélium de ces villosités est toujours hypertrophié, cubique, même prismatique ; le stroma a les caractères du tissu aréolaire que nous avons décrit plus haut. Cette propriété que possède la plèvre de former dans certains cas des villosités doit être rapprochée de la propriété que possède le péritoine de former des appendices épiploïques surchargés de graisse et expliquerait dans une certaine mesure que la plèvre puisse quelquefois donner naissance à des papillomes et mieux à des carcinomes papillaires.

4<sup>o</sup> RÉACTION DES COUCHES SUPERFICIELLES DU PARENCHYME PULMONAIRE. TRANSFORMATION ADÉNIFORME DES ALVÉOLES PULMONAIRES SOUS-PLEURAUX. — Les réactions consécutives à l'introduction dans la cavité pleurale de substances résorbables telles que l'huile d'olive, ne restent pas cantonnées à la membrane séreuse. Tôt ou tard le parenchyme pulmonaire sous-jacent réagit à son tour.

Lorsqu'il s'agit d'absorption d'huile pure, les modifications structurales du poumon apparaissent vers la troisième semaine ; elles se bornent à une hypertrophie passagère de l'épithélium des alvéoles superficiels ; ces cellules deviennent cubiques, leur protoplasme abondant prend un aspect finement spongieux. Cette hypertrophie a pour conséquence de rétrécir la lumière de l'alvéole, en lui conférant une figure glanduliforme ; l'alvéole devient un petit cul-de-sac tubuleux, très court du reste, perpendiculaire à la plèvre. (Fig. 4, 5, 8 ; asp. gland.). Lorsqu'il

s'agit d'absorption d'huile chargée de goudron, le phénomène est le même mais beaucoup plus précoce, il apparaît vers le sixième jour, et se montre plus durable.

A l'hypertrophie simple consécutive à l'absorption d'huile succède un état hyperplasique : les culs-de-sac glanduliformes s'allongent peu à peu et parfois quelques-uns d'entre eux deviennent de vrais tubes épithéliaux, qui s'insinuent entre les faisceaux et viennent se terminer dans les néoformations conjonctives développées à la surface de la plèvre où leur présence réalise une formation adénomateuse.

### CONCLUSIONS

I. — L'injection intrapleurale d'huile d'olive pure ou d'une émulsion de goudron dans la même huile manifeste au niveau de la plèvre viscérale les potentialités tissulaires suivantes :

1<sup>o</sup> L'épithélium pleural s'hypertrophie et acquiert quelquefois une brosse apicale (absorption d'huile d'olive pure) ; il phagocyte les particules étrangères (émulsion de goudron).

2<sup>o</sup> La lame conjonctive pleurale entre en prolifération et donne un tissu conjonctif embryonnaire constituant des verrucosités, des villosités, ou plus souvent des masses fongiformes à surface tomenteuse. Ce tissu de néoformation est capable :

a) de reconstituer l'épithélium pleural après sa disparition ;

b) d'acquérir une structure aréolaire semblable à celle des éléidomes, vaselinomes, paraffinomes.

3<sup>o</sup> Le parenchyme pulmonaire, strictement sous-pleural, présente :

a) une simple hypertrophie de l'épithélium alvéolaire après absorption d'huile d'olive pure ;

b) une hyperplasie, sous la forme d'expansions tubuleuses des alvéoles qui franchissent la lame conjonctive

pleurale et prennent un aspect adénomateux sous l'action du goudron.

II. — L'émulsion de goudron est disloquée par la plèvre :

1<sup>o</sup> L'huile d'olive de l'émulsion de goudron est absorbée au prix des mêmes modifications tissulaires que dans le cas où elle est pure.

2<sup>o</sup> Le goudron est capté en grande partie par les néoformations conjonctives où il se trouve tant dans les interstices que dans les aréoles ; il peut être phagocyté en quantité minime par l'épithélium pleural hypertrophié, par l'épithélium hypertrophié des alvéoles superficiels, par de grosses cellules mononucléaires des parois alvéolaires profondes et par quelques éosinophiles disséminés partout.

### INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. R. ARGAUD. — Sur l'endoplèvre. *C. R. Soc. de Biol.*, 1919, vol. LXXXII, p. 857.
2. VON BRUNN. — Ueber die Entzündung seröser Häute, mit besonderer Berücksichtigung der Rolle der Serosa-Deckzellen. *Beiträge zur pathologischen Anatomie*, 1901, Bd. 30, p. 417.  
Ce mémoire contient une bibliographie complète des travaux expérimentaux sur la plèvre.
3. DUBREUIL. — Les réticulums cellulaires et fibrillaires et la variabilité des pulpes blanche et rouge dans la rate de l'homme. *C. R. de l'Assoc. des Anatomistes de Gand*, 1922, XVII<sup>e</sup> réunion, p. 116.
4. GUIEYSSE-PELISSIER. — Sur la présence de nodules lymphatiques dans le poulmon du cobaye. *C. R. Soc. de Biol.*, 1924, vol. XC, p. 1452.
5. E. LAGUESSE et F. VANDENDORPE. — Les fibres précollagènes réticulées dans les parois alvéolaires du poulmon humain. *C. R. Soc. de Biol.*, 1926, vol. XCV, p. 513.
6. FRIEDR. MERKEL. — Atmungsorgane, 1902, in *von Bardeleben's Handbuch der Anatomie*, Bd. VI, Abt. I, p. 121.
7. MOENCKEBERG. — Ueber das Verhalten des Pleuroperitonealepithels bei der Einheilung von Fremdkörpern. *Beiträge zur pathologischen Anatomie*, 1903, Bd. 34, p. 489.  
Ce mémoire contient une bibliographie complète des travaux expérimentaux sur la plèvre.
8. PRENANT, BOUIN, MAILLARD. — Traité d'Histologie, 1911, t. II, livre IV, p. 284.

9. ALPH. VERMOREL. — Recherches anatomiques et expérimentales sur l'inflammation pleurale. *Thèse de Médecine*, Paris, 1898.
10. RANVIER. — De l'endothélium du péritoine et des modifications qu'il subit dans l'inflammation expérimentale. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1891, vol. 112.

## ABRÉVIATIONS

|                    |   |                                                 |
|--------------------|---|-------------------------------------------------|
| <i>Alv. p.</i>     | = | alvéoles pulmonaires.                           |
| <i>Alv. adén.</i>  | = | alvéoles adénomateux.                           |
| <i>Asp. gland.</i> | = | aspect glanduliforme des alvéoles superficiels. |
| <i>Br.</i>         | = | bronches.                                       |
| <i>Epith.</i>      | = | épithélium pleural.                             |
| <i>L. conj.</i>    | = | lame conjonctive pleurale.                      |
| <i>L. élast.</i>   | = | lame élastique pleurale.                        |
| <i>N. lymph.</i>   | = | nodule lymphoïde.                               |
| <i>T. aréol.</i>   | = | Tissu conjonctif aréolaire.                     |
| <i>Vill. sec.</i>  | = | villosités secondaires.                         |

## EXPLICATION DES FIGURES

- FIG. 1. — Plèvre normale du cobaye, extrêmement mince. — Gross. 250.
- FIG. 2. — Plèvre fibreuse du cobaye 6, 47 jours après injection de 1,5 cm. c. d'huile d'olive. — Epithélium hypertrophié, cubique ; lame conjonctive épaissie, devenue fibreuse. — Gross. 250.
- FIG. 3. — Grosse expansion fongiforme, avec villosités secondaires, chez le cobaye 1, 15 jours après injection de 1 cm. c. d'huile d'olive. Aréolisation très forte du tissu conjonctif néoformé ; épithélium pleural hypertrophié, cubique. — Gross. 15.
- FIG. 4 et 5. — Plèvre épaissie du cobaye 21, 30 jours après injection de 2 cm. c. d'une émulsion de goudron. — Epithélisation conjonctive de la plèvre ; nappe conjonctive sous-épithéliale fortement vascularisée et légèrement aréolisée ; lame conjonctive pleurale hypertrophiée et devenue fibreuse ; aspect glanduliforme des alvéoles pulmonaires sous-pleuraux, dont quelques-uns traversent la lame fibreuse et s'allongent en tubes adénomateux jusque dans le tissu conjonctif néoformé. — Fig. 4, Gross. 40 ; Fig. 5, Gross. 250.
- FIG. 6. — Prolifération locale du tissu conjonctif pleural en forme de verrucosité, chez le cobaye 1, 15 jours après une injection de 1 cm. c. d'huile d'olive. Lame conjonctive pleurale épaissie, faisant défaut sous la verrucosité. — Gross. 40.
- FIG. 7. — Prolifération locale du tissu conjonctif pleural en forme de villosité, ayant contracté une adhérence secondaire avec la surface pleurale, chez le cobaye 1, 15 jours après une injection de 1 cm. c. d'huile d'olive. — Gross. 40.

FIG. 8. — Nappe épaisse de tissu conjonctif néoformé, chez le cobaye 17, 17 jours après une injection de 2 cm. c. d'émulsion de goudron. — Epithélium pleural desquamé ; tissu conjonctif néoformé très aréolisé, avec inclusion de fines particules de goudron ; lame conjonctive pleurale épaissie ; état glanduliforme des alvéoles pulmonaires sous-pleuraux ; parenchyme pulmonaire hyperémié. — Gross. 30.

FIG. 9. — Quelques aréoles du tissu conjonctif néoformé prises à la base de l'expansion fongiforme de la figure 3. — Gross. 360.

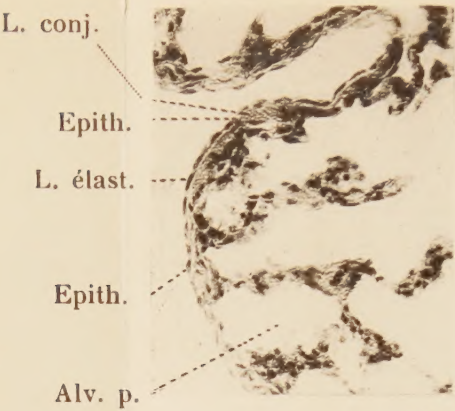
FIG. 10. — Quelques aréoles du tissu conjonctif néoformé, prises dans la nappe épaisse de la figure 8. — Inclusion de particules de goudron. — Gross. 360.

*Remarque.* — Les petites microphotographies ont été faites avec la chambre « Macca » de Leitz.

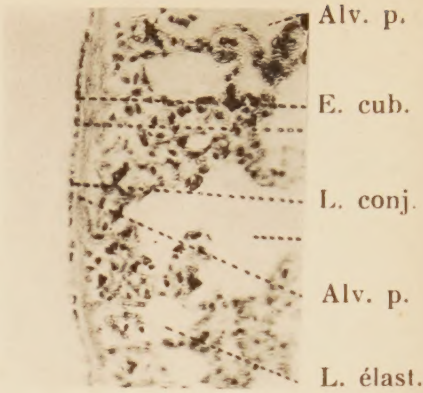
---







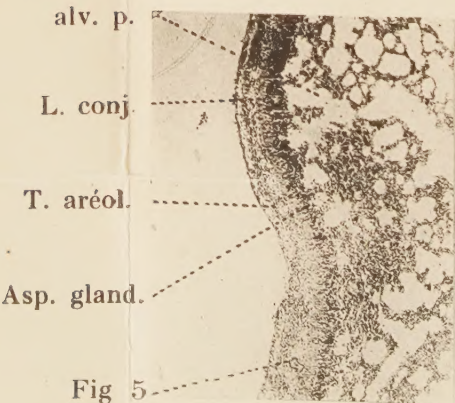
N° 1



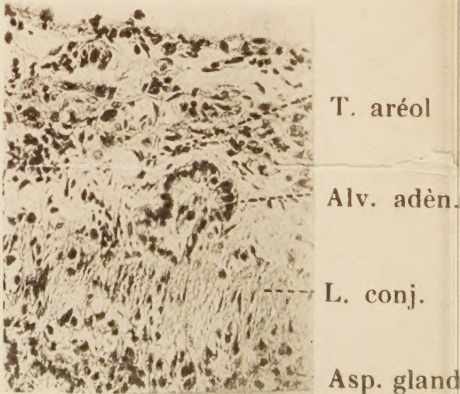
N° 2



N° 3



N° 4



N° 5

